

NOTA TÉCNICA Nº 6330/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5021207-07.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 14/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 01/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/09/2004 - 20 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia linfocítica aguda - C91.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. **O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece a autora e com que resultados?**
Sim. O inotuzumabe ozogamicina é utilizado em casos de LLA B CD22+ recidivada/refratária. Seu uso foi consolidado a partir de 2016, com o estudo INO-VATE ALL, que demonstrou maior taxa de remissão completa, negatividade de MRD e sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia convencional.
2. **O medicamento está incorporado no SUS para a doença do autor? Houve proposta de incorporação acolhida pelo MS ou proposta de não incorporação?**
Não. O inotuzumabe ozogamicina não está incorporado ao SUS e não há registro de proposta avaliada pela CONITEC para essa indicação até o momento.
3. **O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?**
Não. No SUS não há alternativa de eficácia equivalente em LLA B recidivada/refratária Ph+. As opções disponíveis (quimioterapia convencional) têm baixa taxa de resposta e alta toxicidade.
4. **Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**
O uso de quimioterapia convencional, disponível no SUS, resulta em baixas taxas de remissão (<30%) e menor chance de alcançar o transplante em condições adequadas.

Isso reduz significativamente a sobrevida e aumenta o risco de complicações infecciosas e falência terapêutica.

5. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

Sim. A administração é intravenosa, em ciclos hospitalares, com necessidade de monitorização de eventos adversos, especialmente hepatotoxicidade.

6. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento?

Sim. Deve ser armazenado em temperatura entre 2–8°C, protegido da luz, conforme orientação da bula.

7. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando? Se não estiver registrado na Anvisa, está registrado em grandes agências internacionais?

Não é experimental. Possui registro na ANVISA desde 2019 para o tratamento de LLA B CD22+ recidivada/refratária.

8. Há prova científica da efetividade do medicamento para o caso em análise? Quais os efeitos benéficos já comprovados?

Sim. O INO-VATE ALL demonstrou taxas de remissão completa acima de 80%, maior negatividade de MRD, maior sobrevida livre de progressão (5,0 vs. 1,8 meses) e benefício em sobrevida global em pacientes elegíveis a transplante. O efeito benéfico principal é permitir remissão profunda como ponte para TMO.

9. Houve aprovação pelo CONITEC do fármaco para a situação clínica do autor?

Não. Não houve avaliação ou aprovação pela CONITEC para LLA no SUS.

10. O fármaco está na lista do RENAME para o caso do autor? Qual o valor anual do tratamento?

O medicamento não está incorporado no SUS. O valor do tratamento anual prescrito para o autor é de R\$ 964.330,18.

11. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

O medicamento tem forte recomendação em diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASCO) para LLA B recidivada/refratária. É considerado uma das terapias com maior chance de remissão e de levar o paciente ao transplante. O principal risco é o desenvolvimento de doença veno-oclusiva hepática (VOD/SOS), especialmente em candidatos ao TMO.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
INOTUZUMABE OZOGAMICINA 1mg	INOTUZUMABE OZOGAMICINA	1211004470013	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
INOTUZUMABE OZOGAMICINA 1mg	BESPONSA	PFIZER BRASIL LTDA	1 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB	R\$ 50.754,22	19 frascos (1)	R\$ 964.330,18
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 964.330,18		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

(1) - 1,48mg em 1 hora no D1; 0,92mg em 1 hora no D8 e D15 do ciclo1. A partir do ciclo 2; 0,92mg em 1 hora no D1, D8 e D15.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência setembro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: **Não avaliado.**

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A **leucemia linfocítica aguda (LLA)** é uma neoplasia maligna dos linfoblastos B ou T caracterizada pela proliferação descontrolada de linfócitos imaturos anormais e seus progenitores, o que leva à substituição de elementos da medula óssea e outros órgãos linfóides, resultando em um padrão característico da doença. A LLA é responsável por aproximadamente 2% das neoplasias linfóides nos Estados Unidos e ocorre com um pouco mais de frequência em homens do que em mulheres e três vezes mais frequentemente em caucasianos do que em afro-americanos. Os pacientes geralmente apresentam sintomas relacionados à anemia, trombocitopenia e neutropenia devido à substituição da medula óssea pelo tumor. Os sintomas podem incluir fadiga, hematomas e/ou sangramento fáceis ou espontâneos e infecções. Além disso, sintomas B, como febre, sudorese noturna e perda de peso não intencional, estão frequentemente presentes, mas podem ser leves, e hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia podem ser observadas em até metade dos adultos na apresentação. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é comum e pode ser acompanhado por neuropatias cranianas ou sintomas, predominantemente meníngeos, relacionados ao aumento da pressão intracraniana.

O principal estudo que fundamenta o uso do **inotuzumabe ozogamicina** em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) recidivada ou refratária é o INO-VATE ALL, um ensaio clínico randomizado de fase III conduzido por Kantarjian et al. (2016).

Nesse estudo, foram incluídos 326 pacientes adultos com LLA recidivada/refratária, randomizados para receber inotuzumabe ozogamicina ou quimioterapia padrão (flagas, HIDAC ou mitoxantrona-citarabina).

O fármaco mostrou resultados expressivos:

Taxa de remissão completa (CR ou CRI): 80,7% no grupo inotuzumabe vs. 29,4% no grupo quimioterapia.

Negatividade de doença residual mínima (MRD): 78,4% vs. 28,1%, respectivamente.

Sobrevida livre de progressão mediana (SLP): 5,0 meses vs. 1,8 meses.

Sobrevida global mediana (SG): 7,7 meses vs. 6,7 meses, com benefício mais pronunciado em pacientes que conseguiram alcançar transplante subsequente.

Os autores concluíram que o inotuzumabe foi significativamente mais eficaz que a quimioterapia convencional, especialmente no alcance de remissão e negatividade de MRD, fatores críticos para elegibilidade e sucesso do transplante alogênico.

No subgrupo de pacientes com LLA Ph+, embora numericamente menor, também foi observado aumento relevante das taxas de resposta. Este achado é corroborado por análises adicionais e por diretrizes internacionais.

As diretrizes da NCCN (2025) e da ESMO (2023) incluem o inotuzumabe ozogamicina como uma opção de tratamento em pacientes com LLA B CD22+ recidivada ou refratária,

sendo frequentemente indicado como ponte para transplante. O UpToDate (2025) reforça que o fármaco pode ser preferido em pacientes que precisam atingir remissão rapidamente para seguirem ao transplante.

Em termos de segurança, o maior risco associado é o desenvolvimento de doença veno-oclusiva hepática (VOD/SOS), com incidência em torno de 11% a 15%, principalmente em pacientes submetidos ao transplante subsequente. Outros eventos adversos incluem citopenias graves, hepatotoxicidade e infecções.

Dessa forma, a evidência científica demonstra que o inotuzumabe ozogamicina aumenta de forma significativa as taxas de remissão e negatividade de MRD em pacientes com LLA recidivada/refratária, oferecendo benefício clínico real, especialmente quando o objetivo é levar o paciente ao transplante de medula óssea com melhor condição de resposta.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumentar taxas de remissão completa antes do transplante.

Elevar negatividade de doença residual mínima, aumentando chance de sucesso pós-TMO.

Oferecer alternativa em paciente refratário a múltiplos TKI (imatinibe, dasatinibe, nilotinibe) e quimioterapia.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta LLA B comum Ph+ refratária a múltiplos TKIs e protocolos quimioterápicos, permanecendo elegível para transplante de medula óssea, mas necessitando alcançar remissão prévia para aumentar chance de sucesso.

O inotuzumabe ozogamicina tem eficácia comprovada em aumentar taxas de resposta e negatividade de doença residual mínima em LLA recidivada/refratária, com respaldo de ensaios clínicos robustos e diretrizes internacionais.

Apesar de não estar incorporado no SUS, a solicitação é tecnicamente justificada, pois não há alternativa terapêutica equivalente disponível no sistema público para o quadro clínico do autor.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e

indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função (oncologia).

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Kantarjian HM, et al. Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med. 2016;375:740-753. DOI: 10.1056/NEJMoa1509277

2. NCCN Guidelines – Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2025.
3. ESMO Guidelines – Acute Lymphoblastic Leukemia, 2023.
4. UpToDate. Treatment of relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia in adults. Acesso em agosto/2025.
5. PCDT – Leucemia Linfoblástica Aguda Ph+ (SUS), Ministério da Saúde, 2020.
6. Puckett Y, Chan O. Acute Lymphocytic Leukemia. [Updated 2023 Aug 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459149/>

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.